Aus der Urologischen Universitätsklinik Zürich
Direktor: Prof. Dr. med. G. Mayor

Arbeit unter der Leitung von
PD Dr. med. D. Hauri

DIE HYPOSPADIE

Uebersicht und
Untersuchung über 47 erwachsene Hypospadie-Patienten

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich
vorgelegt von

Christian Andreas Ludwig
von Zürich und Schaffhausen

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. med. G. Mayor
Zürich 1982

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG

Zur Hypospadie gibt es, obwohl diese Missbildung schon seit dem antiken Griechenland bekannt ist und Korrektur-Operationen schon im dritten Jahrhundert vorgenommen wurden (54), auch heute noch Unklarheiten. So sind die Ursachen der Hypospadie-Entstehung erst ansatzweise bekannt und über das diagnostische und therapeutische Vorgehen herrscht noch manchenorts Uneinigkeit.
In der vorliegenden Arbeit wird in einem ersten Teil (Kapitel 2, 3 und 4) der aktuelle Wissensstand zu diesem Thema zusammenfassend dargelegt. Im zweiten Teil (Kapitel 5 und 6) wird von einer Untersuchung über erwachsene Hypospadie-Patienten berichtet und die Ergebnisse werden diskutiert.

2. PATHOLOGIE

2.1 Definition

Die Hypospadie ist eine angeborene Missbildung. Mit diesem Ausdruck bezeichnet man beim Mann die dystope Mündung der Harnröhre entweder an der Penisunterseite, im Bereiche des Skrotums oder am Damm, beziehungsweise die Bildung einer unteren Harnröhrenspalte (47).

Davon ist der Hypospadismus (sine hypospadia) abzugrenzen, der eine Penis-Verkrümmung bei normaler Harnröhrenmündung bezeichnet (49).

Bei der Hypospadie der Frau befindet sich die Harnröhrenmündung an der Vorderwand der Vagina irgendwo zwischen Hymenalsaum und Blasenhals (2,40,75). Die weibliche Hypospadie ist verschiedentlich beschrieben worden, im folgenden wird nicht näher auf diese Rarität eingegangen (2,11,20,24).

2.2 Epidemiologie

Auf den Urogenitaltrakt entfallen ein Drittel aller angeborenen Missbildungen (29). Mit einer Inzidenz von durchschnittlich 3,2 Fällen pro tausend männlicher Lebendgeborener (1,2‰ bis 8,2‰ in verschiedenen Untersuchungen) steht die Hypospadie dabei -sieht man von der Phimose ab- an der Spitze (7,24,71,73,75).
Nach dem Ort der Urethramündung werden bei der Hypospadie glandäre, penile, scrotale und perineale Formen sowie deren Zwischenformen unterschieden (11,24,47). Was die Häufigkeitsverteilung dieser Formen anbelangt, ergeben sich beim Vergleich von Statistiken durch das Fehlen einer international verbindlichen Klassifizierung einige Unsicherheiten.

In einer grösseren Sammelstatistik wurden am häufigsten penile Formen gefunden (45,15%), gefolgt von glandären (22,02%), scrotalen (15,12%) und penoscrotalen (11,37%) sowie schliesslich perinealen (6,34%) Formen (54).
In anderen Untersuchungen liegt der Anteil der glandären Formen höher und macht die Hälfte und mehr aller Hypospadieformen aus (5,39,71).

2.3 Pathogenese

2.3.1 Pathologische Embryologie und Anatomie

Bis zur sechsten Woche der embryonalen Entwicklung verläuft die Genitalentwicklung bei beiden Geschlechtern gleich. Bei männlichem Genotyp differenziert sich -nach dem Einwandern von Keimzellen in der sechsten Gestationswoche- aus dem Gonadenmark embryonales Hodengewebe. In der achten Woche entstehen die Leydig-Zellen, welche vorerst durch mütterliches HCG, später durch LH aus der kindlichen Hypophyse stimuliert werden und ab der neunten Woche Testosteron produzieren. Dieses wird in den Zielzellen des Genitalbereiches unter dem Einfluss des Enzyms 5α-Reduktase hauptsächlich in das lokal aktive Androgen 5α-Dihydrotestosteron (DHT) umgewandelt, welches für die weitere geschlechtsspezifische Entwicklung sowohl der äusseren männlichen Genitalien als auch der Wolff'schen Gänge zu den ableitenden Geschlechtswegen verantwortlich ist (15,68,69).

Das äussere männliche Genitale bildet sich ab der sechsten Woche, indem sich der Genitalhöcker zum Penis mit der Glans an der Spitze und die Urethralfalten zur Urethra entwickeln, während durch die Verschmelzung der Genitalwülste das Skrotum entsteht (24). Die Rückbildung der Müller'schen Gänge erfolgt ab der siebten Woche unter dem Einfluss des Müllerian Inhibiting Hormone (MIH), welches in den Sertolizellen produziert wird (15,24,34,65).

Die Harnröhren-Entwicklung beginnt in der sechsten Woche. Die Urethralplatte durchsetzt den Phallus in sagittaler Richtung und wächst innert zwei Wochen bis an dessen Spitze. Im gleichen Zeitraum bildet sich die primäre Urethralrinne an der Penisunterseite und fortschreitende zytolytische Prozesse lösen die Urethralplatte auf. So entsteht schliesslich an der ventralen Penisfläche die sekundäre Urethralrinne. Deren Verschluss von perineal her schreitet fort, indem die Ränder dieser Urethralrinne, die Urethralfalten, fusionieren. In der zehnten Woche befindet sich das Ostium der neugebildeten Harnröhre am

Sulcus coronarius. Durch einerseits weitere Vertiefung der dortigen Urethral-platten-Abschnitte und anderseits die Einsprossung von Oberflächen-Epithel von der Glansspitze her entsteht in der elften bis zwölften Woche ein breiter Kontaktbereich, welcher sich in der dreizehnten Woche in eine tiefe Rinne umwandelt.
In der vierzehnten Woche befindet sich der Meatus urethrae noch an der Basis der Glans, der Verschluss des distalen Anteils der glandären Urethra erfolgt erst nach der sechzehnten Woche (24,42,707).

Bleibt die Fusion der Urethralfalten teilweise oder vollständig aus, entsteht eine Hypospadie. Als eine der möglichen Ursachen dieser Fusionsstörung ist ein Defekt des Androgenrezeptors, welcher DHT in der Gentialregion bindet, vermutet worden (68).
Bei sehr früh erfolgter Störung bleibt die Urethra-Mündung perineal, bei der scrotalen Form muss die Störung in der 6.-8. Woche eingewirkt haben (24). Liegt die Harnröhrenmündung proximal des penoscrotalen Winkels, ist das Skrotum bifid (11). Aus Fusionsstörungen in der 7.-10. Woche resultiert die penile Form, bei welcher das Ostium irgendwo entlang des Penisschaftes liegt, in der 10.-14. Woche die glandäre Form der Hypospadie. Bei letzterer ist die Urethra-Mündung zwischen der Glansspitze und dem Sulcus coronarius lokalisiert (24,48). Ereignete sich die mangelhafte Harnröhrenbildung in der letzten Phase, entsteht die Minimalform der Hypospadie: die Stenose des normal lokalisierten Meatus urethrae (24).
Bei bestehender Dystopie der Harnröhrenmündung ergeben sich im folgenden fötalen Wachstum des Penis weitere Störungen.
So kann die Penisgrösse hinter der Norm zurückbleiben; das spongiöse Gewebe distal der Urethra-Mündung schliesst sich nicht wie normal um die Harnröhre, vielmehr wächst es unregelmässig und auch nach lateral aus. Schliesslich bildet es eine Gewebsplatte, die sogenannte Chorda, welche die ventralkonvexe Penis-Krümmung verursacht (6).
Das ventrale Präputialblatt zeigt eine verminderte Entwicklung und es bleibt gespalten (31). Das dorsale Blatt überlappt die Glans schürzenförmig (27,31).

Die Rückbildung der Müller'schen Gänge, welche normalerweise nach der achten Woche erfolgt, ist bei der Hypospadie oft und in Korrelation mit deren Schweregrad gestört. Die verbleibenden Gangreste präsentieren sich als vergrösserter Utriculus prostaticus, in schweren Fällen von Hypospadie sogar als rudimentäre vaginale und uterine Strukturen (15, 32,56,60).

2.3.2 Assoziierte Missbildungen im Urogenitaltrakt

Die enge Verknüpfung zwischen der embryonalen Entwicklung der Nieren, der Harnblase und der Urethra sowie der ableitenden Geschlechtswege aus der gemeinsamen Vorstufe, der Urnierenfalte, macht das gehäuft gleichzeitige Auftreten von Entwicklungsstörungen begreiflich (75).
Die Inzidenz solcher der Hypospadie assoziierter Missbildungen soll im Urogenital-Bereich um 20% liegen (7,39). Bei Untersuchungen an Hypospadie-Patienten, die operativ behandelt werden mussten, liegt sie höher (39,65).
Grundsätzlich korreliert die Häufigkeit weiterer Missbildungen mit dem Schweregrad der Hypospadie (7,65).
Von diesen tritt in Kombination mit einer Hypospadie am häufigsten ein Kryptorchismus auf, nämlich bei zwischen 6% und 19,6% von behandelten Hypospadikern (7,39,65,70,71).
Dabei scheint der Kryptorchismus etwas häufiger beidseitig als einseitig vorzukommen (39,70). In Fällen von männlichem Phänotyp mit Hypospadie und Kryptorchismus hat man in fast einem Drittel mit dem Vorliegen von Intersexualität zu rechnen (56).
Des weiteren gehören im unteren Urogenitaltrakt Penishypoplasie, bifides Skrotum, Hodenhypoplasie, Varico- und Hydrocelen, Penisrotation und andere zu den assoziierten Fehlbildungen (5,7,28,39,65,70).
Grösste Bedeutung kommt den gleichzeitig im oberen Urogenitaltrakt vorhandenen Missbildungen zu, welche in 4% bis 6,5% vorhanden sein sollen (65,75).

Namentlich Lage- und Entwicklungsanomalien der Nieren, Duplikationen der ableitenden Harnwege und Ureterstenosen sind zu finden (39,65).

2.3.3 Kombination mit anderen Missbildungen

Auch Missbildungen ausserhalb des Urogenitaltraktes finden sich gehäuft bei vorliegender Hypospadie. Sie sind bei etwa 10% zu erwarten; bei Patienten mit korrekturbedürftiger Hypospadie auch öfter (39,65).
Es werden am häufigsten Inguinalhernien gefunden, seltener handelt es sich um Missbildungen der Knochen (zB Spina bifida, Radiusdefekt, Daktylon), des Herzens (zB Vorhofseptum- oder Kammerseptum-Defekt, offener Ductus arteriosus oder Fallot-Tetralogie), des Gastrointestinaltraktes (zB Rektum-Duplikation, imperforierter Anus) oder um neuromuskuläre Störungen etc. (7,17,28,39,65).
Es liegen des weiteren Beschreibungen über die syndromale Koppelung mit Fehlbildungen von entferntliegenden Organen und Organsystemen vor, auf die im folgenden Abschnitt eingegangen wird (Kap. 2.4).

2.4 Aetiologie

Die Aetiologie der Hypospadie ist in beinahe allen Fällen nicht eruierbar (3,70). Bei der einfachen Hypospadie vermutet man ein multifaktorielles Geschehen mit sowohl genetischen als auch nicht-genetischen Faktoren (3,7,16,73).
Als mögliche exogene Faktoren wurden mütterlicher Diabetes, Röteln-Infektion sowie die Einnahme verschiedener Medikamente während der Schwangerschaft verdächtigt (3,63,73). Von den Medikamenten werden Anticonvulsiva, Thalidomid und weibliche Steroidhormone am häufigsten genannt, gerade bei letzteren ist die Teratogenität jedoch umstritten (3).

Die Schwangerschaft soll bei einer Mehrzahl der Kinder mit Hypospadie nicht völlig normal verlaufen, bei 9% soll sie künstlich aufrechterhalten worden sein (73). Inwieweit das Alter der Mutter bei der Geburt oder jahreszeitliche Einflüsse eine ätiologische Bedeutung haben, ist noch nicht entschieden (3,59).

Anlässlich von Untersuchungen an operierten Hypospadikern wurde ein erhöhtes Risiko von 2% bis zu 11% für deren Eltern, einen zweiten Sohn mit dieser Missbildung zu gebären, ermittelt (3,7,73). Die letztgenannte Zahl entstammt einer Studie, in welcher schwere Hypospadiefälle übervertreten waren (7). In derselben Untersuchung wurde bei der penilen Form ein Anstieg dieser Wahrscheinlichkeit auf 12%, bei der penoscrotalen Form auf 19% gefunden. Waren nebst dem einen Knaben zusätzlich ein weiterer Bruder, ein Onkel oder Vetter mütterlicher- oder väterlicherseits betroffen, so betrug das Risiko für den nächsten Bruder durchschnittlich 15%. War der Vater das betroffene Familienmitglied, stieg es auf 27% (7). Beim Sohn eines Hypospadikers ist in 13,3% eine gleichartige Missbildung zu erwarten (71,73).

Neben der einfachen Hypospadie als isolierten Befund und mit normalem Chromosomensatz kann die Hypospadie in selteneren Fällen als Ausdruck einer Geschlechtschromosomen-Aberration ausgemacht werden. So wurden schwere Formen von Hypospadie bei verschiedenen Karyotypen-Anomalien (zB Mosaiken 45,X/46,XY; 46,XX/46,XY) und bei weiblichem Karyotyp beobachtet (1,61,70). Weiter müssen unter Umständen das Klinefelter-Syndrom (47,XXY) und eine Gonadendysgenesie (zB Turner-Syndrom 45,X) ausgeschlossen werden.

Die Hypospadie kann überdies kombiniert mit anderen Missbildungen bei monogenen Erbleiden sowie bei Deletions-Anomalien vorkommen (61). Monogene Erbleiden mit wahrscheinlich autosomal-rezessivem Erbmodus sind zB das Syndrom der Pseudovaginalen Perineoscrotalen Hypospadie (41), das Kryptophthalmos- und das Dubowitz-Syndrom, ein solches mit wahrscheinlich autosomal-

dominantem Erbgang das Hypertelorismus-Hypospadie-Syndrom (=Opitz-Syndrom) (50,66). Zu den Deletions-Syndromen, welche eine Hypospadie verursachen können, gehören die Chromosomen-Anomalien $4p^-$, $13q^-$ und $21q^-$ (66).
Eine allfällige genetische Beratung von Hypospadie-Patienten hat diese ätiologischen Zuordnungen zu berücksichtigen.

3. KLINIK

3.1 Symptomatologie

Bei den durch eine Hypospadie verursachten Beschwerden stehen Miktions- und Kohabitationsstörungen im Vordergrund, sekundär können daraus psychische Veränderungen resultieren (31,48,74). Während der Miktion kann der Harnstrahl -wegen der Penis-Krümmung- nach unten abgelenkt sein; Fächerung, unangenehmes Spritzen und bei Kindern das Benetzen der Kleider kommen vor. Bei den schwereren Hypospadieformen ist die Miktion meist nur im Sitzen möglich.

Ein dünner Harnstrahl und eine nur langsame Entleerung weisen auf einen stenosierten Meatus urethrae hin. Durch die Harnretention kann es zu rezidivierenden Harnwegsinfekten, Blasenkrämpfen, akuter Harnverhaltung und zu Beschwerden seitens der druckgeschädigten Nieren kommen (74).

Nachträufeln tritt oft bei Urethra-Divertikeln auf; mit einer Urininkontinenz ist die Hypospadie jedoch nicht verbunden, da der Blasenhals und die Sphinktermuskulatur normal angelegt sind (31,58).

Später im Leben treten wegen des oft kleinen und ventral gekrümmten Penis oft Kohabitationsschwierigkeiten auf. Diese reichen von einer erschwerten und schmerzhaften Immissio bis zu völliger Kohabitationsunfähigkeit bei den gravierenderen Hypospadieformen (25,48,74).

Vor allem bei gleichzeitig vorhandenem Kryptorchismus sucht der Patient den Arzt unter Umständen wegen Fertilitätsfragen auf (62) und schliesslich können allein kosmetische Ueberlegungen dazu den Ausschlag geben.

3.2 Diagnostik

3.2.1 Inspektion und Palpation

Anlässlich der körperlichen Untersuchung ist auf Anzeichen zwischengeschlechtlicher Entwicklung und auf Dysmorphiezeichen zu achten. Besondere Aufmerksamkeit ist der Suche nach Leistenhernien und der Erhebung des Hoden-, Nebenhoden- und des Prostatabefundes zu widmen.
Am Penis fallen meist eine gegenüber der Norm verminderte Grösse, Präputiumsanomalien, eine Verkrümmung und möglicherweise Verdrehungen des Schaftes auf. Die beiden letzten werden durch die Chorda verursacht, die sich an der ventralen Penisseite als derber Strang palpieren lässt. Die Beweglichkeit des Penis ist zu prüfen.
In der vom dystopen Meatus urethrae zur Glans hin auslaufenden, medialen Rinne sind gelegentlich kurze, blind endigende Gänge, zum Beispiel auch im Bereiche der Fossa navicularis, zu erkennen. Dabei entspricht die am meisten proximal gelegene Oeffnung der tatsächlichen Harnröhrenmündung. Sie ist nicht selten stenosiert, was sich auch mit einer Sonde feststellen lässt (18,26,27,31,48).

3.2.2 Miktion

Die Beobachtung des Miktionsablaufes erlaubt dem Arzt die Beurteilung des Schweregrades der Beeinträchtigung. Zur Objektivierung von Miktionsstörungen stehen urodynamische Messverfahren zur Verfügung (4,19). Zu diesen zählen sowohl die Harnflussmessung bzw. Uroflometrie allein oder kombiniert mit Blasendruckmessungen als auch die Urethra-Druckprofil-Bestimmung. Der maximale Harnfluss F_{max} (Messgrösse: $\frac{ml}{s}$) und der urethrale Strömungswiderstand R_u (Messgrösse: $\frac{Pa}{(ml/s)^2}$) sind sehr aussagekräftig bezüglich des Bestehens von subvesikalen Harnwegsobstruktionen, während die Urethra-Druckprofil-Untersuchung zu deren Lokalisation nützlich ist (19).

3.2.3 Erektion

Beeinträchtigungen der Potentia coeundi durch die Hypospadie sowie die Art der Verformung des erigierten Penis sind zu erfragen. Will der Arzt die Erektion selbst beobachten, kann er beim Kind eine solche durch die taktile Reizung der Glans induzieren (46). Beim Erwachsenen lässt sich gegebenenfalls präoperativ am narkotisierten Patienten eine künstliche Erektion herbeiführen. Zu diesem Zweck werden bei an der Peniswurzel liegendem Tourniquet 60-100ml heparinisierter Salzlösung in eines der Corpora cavernosa injiziert (22).

3.2.4 Mikrobiologische Untersuchung

Wegen verminderter lokaler Schutzmechanismen gegen Harnwegsinfekte treten diese bei Hypospadikern gehäuft auf (52). Deshalb ist danach bei entsprechender Symptomatik mit einer Urinsediments-Untersuchung und mit kulturellen Methoden zu suchen. Eine Stenosierung des Meatus urethrae begünstigt das Aufsteigen von Harnwegsinfekten zusätzlich.

3.2.5 Fertilität

Werden Fertilitäts-Störungen angegeben, ist ein Spermiogramm anzufertigen. Bei Hypospadie-Patienten mit derartigen Beschwerden liegen in mehr als der Hälfte pathologische Veränderungen des Spermiogramms vor, die als Sub- oder Infertilität zu interpretieren sind (62).
Bei weitergehenden Abklärungen ist selbstverständlich auch die Partnerin miteinzubeziehen. Zeigt deren gynäkologische Untersuchung keine Anhaltspunkte, welche die ungewollte Kinderlosigkeit erklären könnten, und ist das Spermiogramm des hypospadischen Mannes unauffällig, kommt noch der Postkoital-Test (Sims-Huhner) in Betracht (38).

3.2.6 Geschlechtsbestimmung, Chromosomen-Untersuchungen

Die Geschlechtsbestimmung erfolgt nach fünf Kriterien:
Nach dem chromosomalen Geschlecht, der Gonaden-Histologie, der Morphologie der inneren und äusseren Geschlechtsorgane sowie dem Hormonstatus (10).
Für die Bestimmung des chromosomalen Geschlechts wird das X-Chromatin (Geschlechts-Chromatin), eventuell das Y-Chromatin (F-Körper) bestimmt (48).
Kommen Chromosomen-Abnormitäten als mögliche Ursache für die Hypospadie in Frage, soll jedoch in der Regel die Analyse des Karyotypen des Patienten angestrebt werden (61).
Die Untersuchung der inneren Geschlechtsorgane erfordert unter Umständen radiologische und endoskopische Methoden, gegebenenfalls eine Laparatomie(18,48).

3.2.7 Hormon-Bestimmungen

Die Plasma-Testosteron-Werte bei Knaben mit einer Hypospadie beginnen wie bei gesunden mit einsetzender Pubertät anzusteigen, sollen dann aber nach dem 13. Altersjahr bis ins Erwachsenenalter fortschreitend niedriger als bei einer Kontrollgruppe liegen (55). In anderen Studien werden keine signifikanten Unterschiede der Testosteron-Werte im Serum gefunden (8,69). Es sind darin bei erwachsenen Männern mit einer Hypospadie mittlere Serum-Konzentrationen von 5α-Dihydrotestosteron (DHT) bestimmt worden, die signifikant tiefer liegen als in einer Kontrollgruppe; das Verhältnis der Serum-Konzentrationen von Testosteron und DHT lag bei den Hypospadikern höher (69). Keine signifikanten Unterschiede wurden in den mittleren Serum-Konzentrationen der Hypophysenhormone gefunden (69).
Wird das Vorliegen von Pseudohermaphroditismus masculinus vermutet, werden eine Serum-Gonadotropin-Bestimmung und ein HCG-Stimulationstest empfohlen (56).

3.2.8 Radiologische Untersuchung

Zur routinemässigen Anwendung wird bei Hypospadie-Patienten die Miktions-Cysto-Urethrographie empfohlen (4,60). Meatusstenosen, die unabhängig von der Hypospadieform in einem Drittel der Fälle bestehen sollen (60), können damit genauso entdeckt werden wie auch andere infravesikale Harnröhrenobstruktionen, vesiko-ureteraler Reflux und Reste der Müller'schen Gänge (4,60). Eine dilatierte Urethra deutet auf eine funktionell bedeutsame Meatusstenose hin, während umgekehrt ein normaler Urethrabefund eine solche ausschliesst (60).
Nur noch selten wird die retrograde Urethrographie angewandt.
Umstritten ist die Indikation zur Durchführung einer Ausscheidungs-Urographie. Befürworter einer routinemässigen Anwendung (17,75) wollen damit die bei der Hypospadie etwas häufiger vorkommenden Missbildungen des oberen Harntraktes frühzeitig erkennen und behandeln können. Die Häufigkeit pathologischer Befunde bei dieser Untersuchung wird unterschiedlich mit bis über 25% angegeben (44,60), wobei der Anomaliebegriff zum Teil sehr weit gefasst worden ist.
Die Inzidenz signifikanter, durch die Ausscheidungs-Urographie entdeckter, zusätzlicher angeborener Anomalien bei Patienten mit Hypospadie liegt mit 3,9% etwa doppelt so hoch wie in der Normalbevölkerung (44). Es herrscht heute vorwiegend die Meinung, dass bei dieser relativ kleinen Zahl die Ausscheidungs-Urographie den Fällen spezieller Symptomatik -zum Beispiel bei Harnwegsinfekten und bei Hämaturie- und solchen mit multiplen Missbildungen des Urogenitaltraktes sowie sonstigen besonderen Fragestellungen vorbehalten sein soll (44,48,53,60).
Für Screening-Untersuchungen der Nieren werden ultrasonographischen und nuklearmedizinischen Diagnose-Verfahren der Vorzug gegeben (44,53).

3.2.9 Endoskopie

Die Urethro-Cystoskopie gibt vor allen Dingen Aufschluss über Urethra-Strikturen und über eine allfällige Vergrösserung des Utriculus prostaticus (15,48). Eine solche wurde in 57% von perinealen und in 10% von penoscrotalen Hypospadien gefunden (15). Wird in diesen Fällen auch noch eine Cervix entdeckt, muss nach weiteren Genitalanlagen im Abdomen gesucht werden (15). In solchen und anderen Fällen vermuteter Intersexualität bietet die Laparoskopie weiter die Möglichkeit zur Identifikation von Strukturen, die von Müller'schen Gängen stammen (56), oder zur Gonaden-Untersuchung (18,48).

3.2.10 Pränatale Diagnostik

Im Zusammenhang mit der Hypospadie kommt weniger der pränatalen Diagnostik als vielmehr der genetischen Beratung die entscheidende Bedeutung in der Prophylaxe dieser Missbildung zu. Die diagnostischen Möglichkeiten zur intrauterinen Erkennung von Hypospadieträgern sind sehr eingeschränkt und es stellt sich die Frage, ob die Diagnose einer einfachen Hypospadie bei einem Föten überhaupt eine Interruptio zur Folge haben dürfte.
Da von einer einfachen Hypospadie praktisch nur Knaben betroffen sein können, käme eine intrauterine Geschlechtsbestimmung infrage. Beim Verdacht auf syndromale Koppelung der Hypospadie mit anderen Missbildungen könnte mit ultrasonographischen Methoden nach letzteren gesucht werden. Vermutet man Chromosomenanomalien, kann die Bestimmung des fötalen Karyotypen weiterhelfen (61).

3.3 Differentialdiagnose

Ist die Diagnose einer Hypospadie gestellt, ist die Frage nach der Geschlechtszugehörigkeit des Patienten zu klären. Dies vor allem bei schweren Hypospadieformen, gleichzeitigem Kryptorchismus und bei Verhältnissen, die dem weiblichen Genitale ähnlich sind (18,56). Intersexualität kommt einerseits bei Anomalien der Geschlechtschromosomen und solchen der Gonaden, zum Beispiel beim echten Hermaphroditismus, vor.

Die Genitalanomalien anderseits, welche den Patienten als zwischengeschlechtlich erscheinen lassen, können Ausdruck eines Pseudohermaphroditismus femininus, der fast ausschliesslich beim congenitalen adrenogenitalen Syndrom beim Mädchen vorkommt, oder des Pseudohermaphroditismus masculinus sein. Dieser liegt in seiner einfachsten Form bei einer skrotalen Hypospadie mit Kryptorchismus vor, seine Extremform ist die testikuläre Feminisierung (18,38,48).

3.4 Indikation zur operativen Behandlung

Bei Stenosierungen der Harnröhrenmündung ist, um Druckschäden am oberen Harntrakt zu verhindern, immer sofort eine Meatotomie vorzunehmen (46,48,58).
Im Kindesalter ergibt sich die Indikation zur operativen Hypospadie-Korrektur einerseits aus Störungen der Miktion sowie aus rein kosmetischen Ueberlegungen. Auch die nach der Pubertät zu erwartenden Störungen der Erektion und Ejakulation sind wichtige Gründe dafür (47,74).
Zeigt eine glandäre Hypospadie keine subjektiven Beschwerden, keine Penis-Krümmung und keine Miktionsstörungen, so ist eine Therapie nicht erforderlich (47,48). In einer Studie wird der Anteil der Hypospadiker, die keiner Operation bedürfen, mit 14% angegeben (54).
Die Circumcision bei Knaben mit einer Hypospadie ist kontraindiziert, weil die Präputialhaut für spätere plastische Operationen am Penis gebraucht wird (47,58).

4. OPERATIVE BEHANDLUNG

4.1 Operationskonzept und -planung

Es ist das Ziel der operativen Hypospadie-Behandlung, eine unbehinderte Urin- und Samenentleerung zu ermöglichen, einen kohabitationsfähigen Penis zu schaffen und ein kosmetisch befriedigendes Resultat zu erzielen (29).
Grundsätzlich erreicht man dieses Ziel in zwei Operationsschritten (47,49,58). Erstens der Aufrichtung des Penis durch dessen Befreiung vom Zug der Chorda, zweitens durch die plastische Neubildung einer Harnröhre zwischen der dystopen Mündung und der Kranzfurche (49).
Vorgängig zu diesen beiden Operationsschritten wird oft, vor allem bei Säuglingen, eine Meatotomie vorgenommen (33,58).
Die sogenannte einzeitige Hypospadie-Operation (12,13), welche die beiden Schritte in einem Operationsgang vereinigt, hat sich bisher nicht durchsetzen können (47).
Bei den zweizeitigen Operationen besteht eine Vielfalt von Operationsverfahren und deren Modifikationen mit ihren jeweils charakteristischen Vor- und Nachteilen (28).
Im folgenden sollen die am meisten verbreiteten Methoden kurz umrissen werden. Detaillierte Angaben zur Operationstechnik finden sich in den entsprechenden Fachbüchern (47,49).

Bei Kindern mit einer Hypospadie soll die Korrektur mit dem Schuleintritt abgeschlossen sein. Die erste Operationssitzung wird in der Regel im ersten oder zweiten Lebensjahr, die zweite Sitzung frühestens zwei bis vier Monate später, bevorzugt aber im vierten oder fünften Lebensjahr vorgenommen (47,49,58). Ein gleichzeitig bestehender Kryptorchismus ist bei der Operationsplanung zu berücksichtigen.

4.2 Operationsmethoden

4.2.1 Penis-Aufrichtung

Die Penis-Aufrichtung wird durch die radikale Exstirpation der Chorda oder wenigstens deren zuverlässigen Ablösung von der Tunica albuginea erreicht (47,51). Zusätzlich kann sich die Verlagerung der Harnröhrenmündung nach proximal aufdrängen, wenn das distale Ende des Urethra-Schwellkörpers bindegewebig induriert ist und so die vollständige Aufrichtung behindert (47). Es wird empfohlen, den Erfolg der Streckung intraoperativ durch die Induktion einer künstlichen Erektion zu überprüfen (21,22). Hautdefekte werden durch asymmetrische Verschiebelappen -unter Verwendung der im Ueberschuss vorhandenen Präputialhaut- gedeckt.
Die postoperative Urinableitung erfolgt während etwa einer Woche durch einen Blasenkatheter, der über das Urethraostium hinausgeleitet wird (47).
Zu den Frühkomplikationen dieser Operation zählen Hautnekrosen und Nahtdehiszenzen, die jedoch den Operationserfolg in der Regel nicht beeinträchtigen (47). Später können sich Narbenstränge ausbilden, die eine erneute Penis-Aufrichtung durch deren Exstirpation nötig machen können. Auch im Falle der Ausbildung einer narbigen Stenosierung des Meatus urethrae muss eine Korrektur derselben vor der Harnröhren-Plastik abgeschlossen sein (47).
Als Vorbereitung der Harnröhren-Plastik wird bei Knaben mit einem sehr kleinen Penis die Gabe von 6000 IE Pregnyl einige Wochen vor der Operation empfohlen. Das beschleunigte Peniswachstum soll den Eingriff erleichtern (46).

4.2.2 Harnröhren-Plastik

Erst nach der vollständigen Aufrichtung des Penis wird eine neue Harnröhre mit Mündung im Sulcus coronarius gebildet. Dies geschieht bei den verschiedenen Methoden unter Verwendung

entweder von freien Transplantaten, von Stiellappen aus Penis-, Präputial- oder Skrotalhaut oder mittels der Versenkung eines Epithelstreifens (47).
Bei der Methode nach DENISE-BROWNE bildet sich aus dem in die Subkutis verlagerten Hautstreifen der Penisunterseite ein rundum epithelialisiertes Rohr zwischen dem alten Urethraostium und der Kranzfurche (49). Die Modifikation nach MARBERGER der Denise-Browne'schen Operation besteht darin, dass die verschliessende Naht aus der Mittellinie der Penisunterseite verlegt wird.
Die Urinableitung erfolgt postoperativ während etwa eineinhalb Wochen über eine suprapubische Cystostomie oder über eine perineale Urethrostomie.
Postoperativ können sich -gehäuft bei der Originalmethode- urethrocutane Urinfisteln bilden, die sich jedoch meistens spontan schliessen (21,47). Weitere Frühkomplikationen sind Hautnekrosen und Blutungen.
Als Spätkomplikationen treten Strikturen und Divertikel im Bereich der neugebildeten Harnröhre auf, welche ergänzende Eingriffe erforderlich machen können.
Bei der Harnröhren-Plastik nach OMBREDANNE, die sich nur zum Ersatz von kurzen Harnröhrendefekten eignet, wird von vornherein aus der Haut der Penisunterseite ein geschlossenes Rohr gebildet. Postoperative Fisteln sind dabei seltener als bei der Denise-Browne'schen Technik (49).

4.2.3 Meatotomie

Das verengte Orificium urethrae und der vordere Harnröhrenabschnitt werden längs gespalten und die Schnittränder der äusseren Haut und der Harnröhren-Schleimhaut vernäht.

4.2.4 Eingriffe zur Korrektur von postoperativen Komplikationen

Harnröhrenfisteln, bei denen nicht mehr mit einer spontanen

Heilung zu rechnen ist, müssen frühzeitig operiert werden. Dabei werden bei kleinen Fisteln die Wundränder neu vereinigt, während grössere Wanddefekte harnröhrenplastische Operationen erfordern.
Hat sich der postoperative Verlauf durch Urethra-Strikturen kompliziert, müssen je nach Ausmass und Lokalisation derselben verschiedene Verfahren angewandt werden.
Bei dafür geeigneten Fällen können regelmässige Harnröhrendilationen, innere Urethrotomie oder eine Meatotomie ausreichend sein (47).
Liegt eine kurze Striktur unmittelbar hinter dem Meatus urethrae, eignet sich für eine Korrektur die vordere Harnröhren-Plastik nach MICHALOWSKI und MODELSKI (47).
In den meisten Fällen von Strikturen jedoch wird das von JOHANSON angegebene Verfahren befolgt. Die Indikation dafür ist insbesondere dann gegeben, wenn nicht nur der Harnfluss gestört ist, sondern rezidivierende Beschwerden und sichtbare Veränderungen des oberen Harntraktes, der proximalen Harnröhrenabschnitte, der Prostata oder der Samenblasen bestehen (47). Die Methode von Johanson zerfällt in zwei Operationsschritte. In einer ersten Sitzung (JOHANSON I) erfolgt die Freilegung des strikturierten Harnröhrenabschnittes durch eine Längsspaltung. Nach etwa zwei Monaten wird in der zweiten Sitzung (JOHANSON II) eine neue Harnröhre nach dem Denise-Browne'schen Prinzip gebildet. Strikturen im perinealen Harnröhrenabschnitt werden ebenfalls zweizeitig mit der sogenannten hinteren Johanson-Operation korrigiert. Blutungen, rezidivierende Urethra-Strikturen und Hautnekrosen, bei der perinealen Harnröhren-Plastik auch Wundinfekte können den postoperativen Verlauf komplizieren (47).

4.3 Postoperative Behandlung

Allgemein ist nach operativen Eingriffen an der Harnröhre durch die antibiotische Abschirmung eine Infektionsprophylaxe

zu betreiben. Die Urinableitung über Dauerkatheter, Cysto- oder Urethrostomien ist sorgfältig zu überwachen und für eine reichliche Flüssigkeitszufuhr und Diurese ist zu sorgen. Im weiteren sind Analgetica, Spasmolytica und Tranquilizer indiziert (45,47). Letztere vermögen Erektionen zu unterdrücken, welche das Operationsresultat erheblich beeinträchtigen könnten. Ist trotzdem eine Erektion aufgetreten, ist diese mit Hilfe eines kalten Umschlages zum Abklingen zu bringen (45).
Der lokalen Wundbehandlung -zum Beispiel mit Sitzbädern- kommt ebenfalls eine grosse Bedeutung zu. Der neugebildete Meatus urethrae ist täglich von Sekretkrusten, welche einen Harnrückstau bewirken könnten, zu befreien (45).
Nach der Katheterentfernung und wieder einsetzender Miktion durch die neugebildete Urethra ist der Patient anzuhalten, die Harnröhre nach der Miktion jeweils auszustreichen, um ein Nachträufeln zu verhindern und um der noch unvollständigen Selbstreinigung der Harnröhre nachzuhelfen (45).
Die Entlassung aus dem Krankenhaus erfolgt nach den Aufrichtungsoperationen etwa am siebten, nach harnröhrenplastischen Eingriffen in der Regel etwa am zehnten bis zwölften postoperativen Tag (45).
Die Notwendigkeit weiterer Nachuntersuchungen wie Miktions-Cysto-Urethrographie, Uroflometrie oder Urographie ergibt sich aus dem jeweiligen Fall.
Bei Knaben, die sich Operationen am Genitale haben unterziehen müssen, sind auffällige Verhaltensmuster während des Klinikaufenthaltes beobachtet, welche eine spezielle psychische Betreuung erfordern können (43).

4.4 Prognose

Nach einem unkomplizierten postoperativen Verlauf ist mit einem funktionellen und kosmetischen Resultat zu rechnen, das dem Patienten ein beschwerdefreies Leben ermöglicht.

In Nachuntersuchungen von Hypospadie-Operierten wurde Zufriedenheit über das Operationsergebnis von etwa drei Vierteln der Patienten geäussert (28).
Nach Operationen im Kindesalter entwickelt sich der Penis durch den Wegfall der chordabedingten Wachstumshemmung der Corpora cavernosa (46) dermassen, dass er bis ins Erwachsenenalter in Länge und Umfang durchschnittlich an der unteren Grenze der Norm liegt (28,54).
Obwohl der Zeitpunkt der ersten Ejakulation und der Aufnahme regelmässigen Geschlechtsverkehrs etwas später als in einer Kontrollgruppe erfolgen, entwickeln sich die operierten Hypospadiker bezüglich des Sexualverhaltens unauffällig (8).
Auch im sozialen Verhalten sind keine signifikanten Abweichungen registriert worden (8).

5. UNTERSUCHUNG VON 47 HYPOSPADIE-FAELLEN DER UROLOGISCHEN UNIVERSITAETSKLINIK ZUERICH

5.1 Fragestellung und Vorgehen

In dieser Untersuchung sollen die Probleme, mit denen eine Urologische Universitätsklinik im Zusammenhang mit der Hypospadie konfrontiert wird, aufgezeigt werden.
Es sollen Merkmale des Verlaufs und der erfolgten Behandlungsversuche vor der Hospitalisation sowie der aktuelle Anlass zur Einweisung der Patienten eruiert werden. Schliesslich wird auf die durchgeführten operativen Eingriffe und deren Resultate eingegangen.
Es wurden die Krankengeschichten von 47 Männern im Alter von mindestens 15 Jahren, welche zwischen 1961 und 1981 in der Urologischen Universitätsklinik Zürich für einen operativen Eingriff wegen ihrer Hypospadie hospitalisiert waren, ausgewertet. 21 Fälle von Hypospadie, bei denen die Patienten wegen einem anderen Leiden hospitalisiert waren und die Hypospadie nicht behandelt wurde, blieben unberücksichtigt.
Die Resultate nach mehr als einem Monat nach Abschluss der letzten Hospitalisation wurden bei denjenigen 32 Patienten, welche durch die Urologische Poliklinik nachuntersucht wurden, erfasst.
Das Patientengut wurde in zwei Gruppen eingeteilt und diese Gruppen getrennt ausgewertet. Die Gruppe 1 umfasst 28 Hypospadie-Patienten, die vor der ersten Hospitalisation noch nicht operativ behandelt worden sind. In der Gruppe 2 sind 19 Hypospaden, die früher schon auswärts wegen ihrer Missbildung operiert worden sind.

5.2 Resultate

5.2.1 Allgemeines

Die Altersklasse von 15 bis 24 Jahren war bei beiden Gruppen am stärksten vertreten und machte fast die Hälfte aller Patienten aus. Mit abnehmender Häufigkeit waren ältere Patienten vertreten, der älteste Patient dieser Untersuchung war zum Zeitpunkt der ersten Hospitalisation 73-jährig; das Durchschnittsalter lag um die 30 Jahre (Tab. 1).

Altersklasse	Anzahl in Gruppe 1 (n=28)	Anzahl in Gruppe 2 (n=19)	Prozentuale Verteilung Gruppen 1 + 2 (n=47)
15-24 Jahre	12	11	49%
25-34 Jahre	7	3	21%
35-44 Jahre	5	2	15%
45-54 Jahre	1	2	6%
55 Jahre und älter	3	1	9%

Tab. 1 Altersverteilung

Anamnestisch wurde bei 3 der 47 Patienten ein weiteres Familienmitglied ermittelt, bei dem eine Hypospadie bekannt ist und zwar in einem ersten Fall der Vater eines Patienten mit glandärer Hypospadie. Bei einem weiteren Patienten mit penoscrotaler Hypospadie ist dessen Bruder, bei einem letzten mit einer penilen Form dessen Cousin zweiten Grades betroffen.

Aufgrund von anamnestischen Angaben über frühere Operationen und von Befunden wurde nach der Häufigkeit von assoziierten Missbildungen gesucht. Bei 15 der 47 Patienten (32%) wurden Kryptorchismus, Inguinalhernien oder Hodenhypoplasien gefunden (Tab. 2).

Missbildung	Anzahl (n=47)	Bemerkungen
Kryptorchismus	6	davon 3 beidseitig
Inguinal-Hernien	4	davon 2 beidseitig
Einseitiger Kryptorchismus und einseitige Inguinal-Hernie kombiniert	1	
Hoden-Hypoplasie	4	davon 3 beidseitig
Total	15 (32%)	

Tab. 2 Assoziierte Missbildungen

Als diejenige Beschwerde, welche hauptsächlich der Anlass zur Hypospadie-Korrektur war, wurde von den befragten Patienten zu gleichen Teilen eine gestörte Erektion oder Miktion genannt. Ohne derartige Beschwerden war jeder achte Patient (Tab. 3).

Hauptsächliche Beschwerde	Anzahl in Gruppe 1 (n=28)	Anzahl in Gruppe 2 (n=19)	Prozentuale Verteilung Gruppen 1 + 2 (n=47)
Erektion	11	10	45%
Miktion	13	7	42%
andere	4	2	13%

Tab. 3 Hauptsächliche Beschwerde bei Behandlungsbeginn

Die Erektionsbeschwerden wurden in 90% der Fälle von Patienten, die jünger als 35 Jahre waren, geäussert. Sie waren ausschliesslich durch eine ventralkonvexe Krümmung des erigierten Penis bedingt, welche vorwiegend zu Schmerzen bei der Kohabitation, bei einem Fünftel der Betroffenen sogar zu einer Impotentia coeundi führte.

Bezüglich der Miktionsstörungen beklagten sich die Patienten am häufigsten über einen zu schwachen Harnstrahl, die Hälfte von ihnen konnte nur unter starkem Pressen Urin lösen. Von diesen wiederum hatte die Hälfte Beschwerden seitens rezidivierender Harnwegsinfekte.

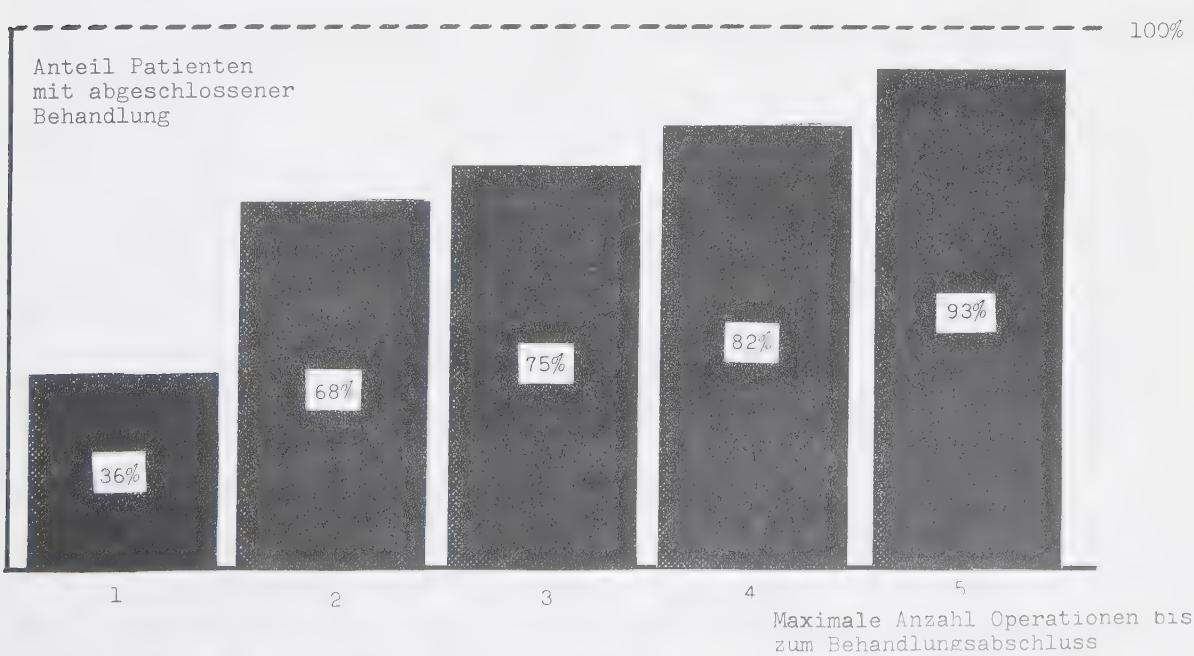
5.2.2 Hypospadie-Erstbehandlung (Gruppe 1)

Bei den 28 Patienten dieser Gruppe wurde in mehr als der Hälfte eine glandäre Hypospadie diagnostiziert. Einen Drittel machte die penile Form aus, während ein stenosierter, normal lokalisierter Meatus urethrae nur in zwei Fällen, eine penoscrotale Hypospadie gar nur einmal vertreten waren (Tab. 4).

Hypospadie-Form	Anzahl (n=28)	Prozentuale Verteilung
Meatusstenose (bei normaler Lage des Meatus urethrae)	2	7%
glandär	16	57%
penil	9	32%
penoscrotal	1	4%

Tab. 4 Hypospadie-Formen bei nicht Vorbehandelten (Gruppe 1)

An den Patienten dieser Gruppe wurden an der Urologischen Universitätsklinik Zürich bis zum Abschluss der Behandlung insgesamt 73 operative Eingriffe vorgenommen (Tab. 6).
Zehn Patienten (36%) mit einer stenosierten Harnröhrenmündung konnte mit je einem einzigen Eingriff -einer Meatotomie- geholfen werden, bei einem weiteren Drittel waren bis zum Behandlungsabschluss zwei Operationen nötig. In einem Viertel der Fälle hingegen waren es deren vier und mehr (Tab. 5).



Tab. 5 Korrekturerfolg Gruppe 1 (28 Patienten)

Die Tabelle 6 gibt über die angewandten Operationsmethoden und die Häufigkeit von Komplikationen Aufschluss. Komplikationen traten bei Aufrichtungs-Operationen und bei der am meisten durchgeführten Harnröhrenplastik nach Denise-Browne und deren Modifikation in annähernd der Hälfte der Fälle auf. Bei den Operationen zum Verschluss von Fisteln stieg sie auf über 60%, während die Meatotomie -vor allem, wenn sie als Ersteingriff vorgenommen wurde- eine vergleichsweise niedrige Inzidenz postoperativer Komplikationen aufweist.

			FRUEH-KOMPLIKATIONEN						SPAET-KOMPLIKATIONEN						
	Anzahl Operationen (Total 73)	Komplikations-Häufigkeit	Blutung	Naht-Dehiszenz	temporäre Fistel	Hautnekrose	Infekt	kardio-pulmonale Ko	persistierende Fistel	Harnröhren-Striktur	Harnröhren-Divertikel	Meatus-Stenosierung	chron. Harnwegsinfekt	Narben	Chordarest
Penis-Aufrichtung (Ersteingriff)	15	40%	3			1	2					3		2	
Penis-Aufrichtung durch Narbenresektion	4	50%	2									2			
Penis-Aufrichtung durch Chordarest-Resektion															
Meatotomie (Ersteingriff)	10	10%				1									
Meatotomie (Zweiteingriff)	7	43%										3		1	
Vordere Harnröhrenplastik Michalowski/Modelski	2	100%		1					1	2					
Harnröhrenfreilegung vorderer Johanson I	4	50%										1	1		
Harnröhrenplastik vorderer Johanson II	2	100%		1						2					
Harnröhrenplastik Denise-Browne original	5	60%		1	1				1						
Harnröhrenplastik Denise-Browne modif. Marberger	11	45%			1		1		3	1	1		1		
Fistelverschluss	8	63%			1		1		2	1			1	1	
Innere Urethrotomie	4	100%					1			3	1		2		
Diverse Eingriffe	1														

Tab. 6 Operationsmethoden, Komplikationen (Gruppe 1)

Die Beobachtung des postoperativen Verlaufes und des längerfristigen Behandlungsresultates erfolgte bei 10 der 28 Patienten der Gruppe 1 auswärts, meist durch den einweisenden Arzt. Von den übrigen 18 Patienten, die in der Urologischen Poliklinik nachuntersucht werden konnten, wurde bei 8 ein einwandfreies funktionelles und kosmetisches Resultat festgestellt, bei den verbleibenden Patienten zeigten sich die in Tabelle 7 zusammengestellten Befunde.
Die Fälle mit einer Meatotomie als einzigem Eingriff sind bei dieser Nachuntersuchung mit 4 von 18 Patienten relativ untervertreten.

Befund	Anzahl (n=18)
Funktionell und kosmetisch einwandfreies Resultat	8
Nur Penis-Aufrichtung durchgeführt: Ostium urethrae nach proximal verlagert	3
Hypertrophe Resthaut	2
Urethra-Striktur	2
Persistierende Urinfistel	1

Tab. 7 Behandlungsresultate Gruppe 1

5.2.3 Hypospadie-Zweitbehandlung nach erfolglosen Korrekturversuchen auswärtiger Operateure (Gruppe 2)

Die 19 Patienten dieser Gruppe hatten zum Zeitpunkt des Eintritts in die Urologische Universitätsklinik Zürich durchschnittlich mehr als 5 Operationen hinter sich. Bei je vier Patienten waren 1 bzw. 3 Operationen, bei je zwei Patienten 2, 5 oder 6 Operationen vorgenommen worden. Je ein Patient war auswärts 7-, 8-, 13-, 15- und 16mal wegen der Hypospadie operativ behandelt worden.
Das Urethra-Ostium befand sich denn auch je nach Vorgeschichte an einem anderen Ort, am häufigsten im Bereiche der Kranzfurche oder im Verlaufe des Penisschaftes (Tab. 8).

Lokalisation des Ostium urethrae	Anzahl (n=19)	Prozentuale Verteilung
normale Lage	1	5%
glandär	1	5%
coronal	7	37%
penil	6	32%
penoscrotal	4	21%

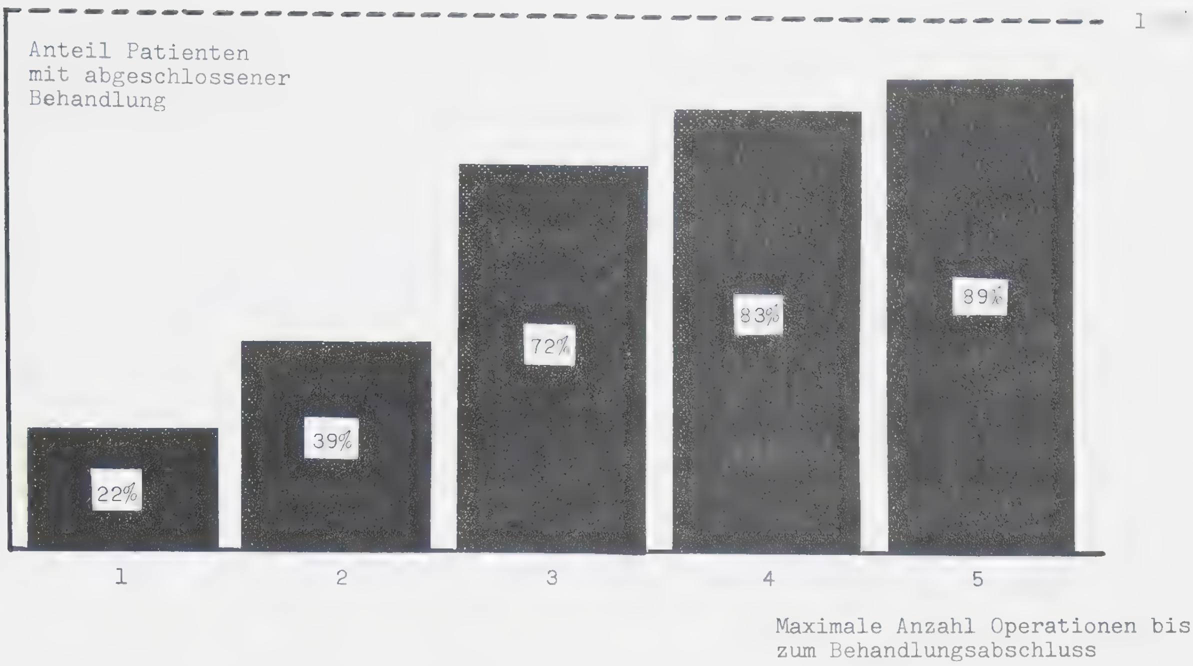
Tab. 8 Lokalisation des Ostium urethrae bei Vorbehandelten (Gruppe 2)

Anlässlich der Erstuntersuchung wurden weitere pathologische Befunde am Penis erhoben, wobei narbige Veränderungen, Urethra-Strikturen und Urinfisteln am häufigsten vertreten waren (Tab. 9). Zwei von 19 Patienten zeigten die drei in Tabelle 9 erstgenannten Befunde gleichzeitig, bei sieben Patienten waren je zwei Komplikationen kombiniert vorhanden.

Befunde	Anzahl (n=19)	Bemerkungen
Narbige Veränderungen	9	
Urethra-Striktur	9	davon 2 mit reflux-bedingten Veränderungen des oberen Harntraktes
Urin-Fistel	8	
Chordarest	2	
Kosmetisch ungenügendes Operations-resultat (als einziger Befund)	2	

Tab. 9 Auftreten weiterer pathologischer Penis-Befunde bei Vorbehandelten (Gruppe 2)

Es wurden an diesen 19 Patienten insgesamt 57 operative Eingriffe durchgeführt. Es ereignete sich in dieser Gruppe in einem Fall eine postoperative Komplikation mit Todesfolge, auf die später eingegangen wird. Bei den verbleibenden 18 Patienten mussten bis zum Behandlungsabschluss in keinem Fall mehr als sechs operative Eingriffe vorgenommen werden, in maximal 3 Operationen konnte die Hypospadie bei fast drei Vierteln korrigiert werden (Tab. 10).



Tab. 10 Korrekturerfolg Gruppe 2 (18 Patienten)

Die Tabelle 11 fasst die in der Gruppe 2 durchgeführten Operationen und die dabei eingetretenen Komplikationen zusammen. Am häufigsten wurden Aufrichtungs-Operationen durchgeführt; deren Komplikationsrate lag bei fast zwei Dritteln. Es folgten die Urethrafreilegung nach Johanson mit einer solchen von 45%. Der postoperative Verlauf der Harnröhrenplastik nach Johanson und nach Operationen zum Verschluss von Fisteln waren in drei Vierteln bzw. zwei Dritteln kompliziert (Tab. 11).

			FRUEH-KOMPLIKATIONEN						SPAET-KOMPLIKATIONEN						
	Anzahl Operationen (Total 57)	Komplikations-Häufigkeit	Blutung	Naht-Dehiszenz	temporäre Fistel	Hautnekrose	Infekt	kardio-pulmonale Ko	persistierende Fistel	Harnröhren-Striktur	Harnröhren-Divertikel	Meatus-Stenosierung	chron. Harnwegsinfekt	Narben	Chordarest
Penis-Aufrichtung (Ersteingriff)															
Penis-Aufrichtung durch Narbenresektion	14	64%				1	1					1		9	
Penis-Aufrichtung durch Chordarest-Resektion	3	67%	1	1			1								1
Meatotomie (Ersteingriff)															
Meatotomie (Zweiteingriff)	4	keine Komplikationen													
Vordere Harnröhrenplastik Michalowski/Modelski	1	100%				1									
Harnröhrenfreilegung vorderer Johanson I	11	45%		1		1						3		1	
Harnröhrenplastik vorderer Johanson II	9	78%		1	1	1	2		1	1		1			
Harnröhrenplastik Denise-Browne original	3	67%							2						
Harnröhrenplastik Denise-Browne modif. Marberger	2	100%				1			1						
Fistelverschluss	9	67%		1			1	1	2	1	2			1	
Innere Urethrotomie	1	keine Komplikationen													
Diverse Eingriffe															

Tab. 11 Operationsmethoden, Komplikationen (Gruppe 2)

Das längerfristige postoperative Behandlungsresultat konnte bei 14 der 18 überlebenden Patienten an der Urologischen Poliklinik selbst untersucht werden. Dabei wurde bei 7 Patienten das Resultat als funktionell und kosmetisch einwandfrei beurteilt, bei den übrigen wurden die in Tabelle 12 aufgelisteten Befunde erhoben.

Befund	Anzahl (n=14)
Funktionell und kosmetisch einwandfreies Resultat	7
Nur Penis-Aufrichtung durchgeführt: Ostium urethrae nach proximal verlagert	5
Erektion gestört: Dorsalknickung der Glans	1
Glans um 60° rotiert	1

Tab. 12 Behandlungsresultate Gruppe 2

5.2.4 Letalität

Ein Patient der Gruppe 2 ist postoperativ im Krankenhaus verstorben. Der 21-jährige kam in die Behandlung der Urologischen Universitätsklinik Zürich, nachdem auswärts in drei Operationen erfolglos eine Hypospadie-Korrektur versucht worden war. Es wurde dann in einer ersten Operations-Sitzung eine erneute Penisaufrichtung, anschliessend eine Harnröhrenplastik nach Denis-Browne (Originalmethode) durchgeführt. Aus letzterer resultierte eine Fistel, derentwegen weitere Operationen erfolgten. Nach der vierten Verschluss-Operation bildete sich eine hochfebrile Anaerobiersepsis mit Pneumonie und Myokarditis, an welcher der Patient am 14. postoperativen Tag ad exitum kam.

6. DISKUSSION

6.1 Patientengut

Das Durchschnittsalter der 47 untersuchten Patienten von etwa 30 Jahren ist für eine definitive Hypospadie-Korrektur relativ hoch und stellt eine Besonderheit dieser Studie dar, wird doch in den meisten Publikationen über die Resultate von im Kindesalter operierten Patienten berichtet. Diesem Umstand ist bei den Vergleichen statistischer Werte Rechnung zu tragen (Tab. 1).

Bei über 6% der Patienten wurde ein weiteres Familienmitglied mit einer gleichartigen Missbildung ausgemacht; in einer anderen Studie liegt diese Inzidenz mehr als doppelt so hoch (11). Als gleichzeitig vorkommende Fehlbildungen wurden Kryptorchismus, Inguinalhernien und Hodenhypoplasie gefunden (Tab. 2). Die Inzidenz des Kryptorchismus liegt mit 15% im Bereiche der in anderen Untersuchungen angegebenen Werte (Kap. 2.3.2), diejenige von Inguinalhernien liegt -mit über 10%- höher als bei untersuchten Kindern, wo solche nur in 3% und seltener in Kombination mit einer Hypospadie entdeckt wurden (28,76). Leistenhernien können allgemein bei Erwachsenen -nicht zuletzt wegen der grösseren anatomischen Verhältnisse und der dadurch gegebenen leichteren Diagnostizierbarkeit- häufiger gefunden werden.

Das Auftreten hypoplastischer Hoden, welches in rund 9% beobachtet wurde, ist zu anderen Angaben vergleichbar hoch (54).

Bei den Beschwerden, welche die Patienten hauptsächlich in die urologische Sprechstunde führten, dominierten bei den jüngeren Patienten die Erektionsstörungen (Tab. 3). Mit der Aufnahme sexueller Beziehungen in diesem Alter manifestiert sich so auch eine im Kindesalter asymptomatische, nicht korrigierte Hypospadie.

In allen Altersklassen kamen Miktionsstörungen vor, welche einer besonderen Aufmerksamkeit des erstkonsultierten Arztes

bedürfen. Bei den meisten Patienten liegen Monate bis Jahre zwischen ersten Symptomen und einer adäquaten Therapie.
10% aller Patienten hatten Beschwerden wegen rezidivierender Harnwegsinfekte, bei den schon Operierten hatten sich zum Teil auch schon Druckstörungen des oberen Harntraktes eingestellt (Tab. 9). Im Gegensatz zu den Erwachsenen zeigen Kinder mit Hypospadie nur selten Beschwerden und wenn, dann am ehesten von seiten der Miktion (47,74).
Die Verteilung der Hypospadie-Formen bei noch nie operierten Hypospadikern zeigt ein deutliches Ueberwiegen der weniger gravierenden, distaleren Formen (Tab. 4). Schwerere Fälle, wie sie in den meisten Studien an Patienten im Kindesalter häufiger gefunden wurden, werden offenbar mehrheitlich vor dem 15. Lebensjahr definitiv korrigiert und kommen deshalb in der vorliegenden Studie, welche nur Männer über 15 Jahren umfasst, nur vereinzelt vor (9,23,29,31,39,54,74).
In der Gruppe der vorbehandelten Hypospadie-Patienten liess sich die ursprüngliche Hypospadie-Form mehrheitlich nicht mehr sicher ermitteln, weil die Urethramündung operativ verlagert worden war (Tab.8).

6.2 Erstbehandlung

Von den 28 Patienten mit Hypospadie, die vorher noch nie operiert worden waren (Gruppe 1), konnte bei 10 mit einer alleinigen Meatotomie jeweils geholfen werden. Dieser Eingriff gestaltete sich unproplematisch, nur in einem Fall trat postoperativ eine Hautnekrose auf, die das Operationsresultat jedoch nicht beeinträchtigte (Tab. 6). Bei den übrigen Patienten mit einer behandlungsbedürftigen Penis-Krümmung erfolgte grundsätzlich zuerst eine Aufrichtung und anschliessend eine Harnröhrenplastik. Bei 7 dieser 18 Patienten (39%) konnte die Behandlung nach diesen beiden Eingriffen abgeschlossen werden, bei den anderen ergaben sich Spätkomplikationen, die weitere Eingriffe erforderlich machten.

Ueber die primäre Erfolgsrate liegt eine Literaturangabe von 45,5% vor (9).
Die Aufrichtungsoperation als Ersteingriff war in 40% im postoperativen Verlauf kompliziert (Tab. 6). Die Hälfte davon machten Spätkomplikationen wie Stenosierungen der neugeschaffenen Harnröhrenmündung sowie Narbenstränge aus. Eine Wiederholung der Schaftaufrichtung war in 2 von 15 derartigen Operationen nötig. In anderen Untersuchungen war dies etwa gleich häufig (54) oder auch seltener der Fall (11,31).
Die Harnröhrenplastik erfolgte in den ersten Jahren des untersuchten Zeitraumes von 1961-1981 nach der Denise-Browne'schen Originalmethode, später nach deren Modifikation nach Marberger. Während die Komplikations-Häufigkeit der ersten bei 60% lag, betrug sie beim neueren Verfahren 45%, einem Wert wie er auch andernorts angegeben wurde (37).
Das definitive Operationsergebnis wurde bei der Originalmethode in 20%, bei der modifizierten Operation in 27% durch persistierende Fisteln beeinträchtigt (Tab.6). Diese Zahlen liegen im Rahmen der in der Literatur angegebenen Werte von 19% bis über 30% (9,31,54,76). Nur je einmal kamen als Spätkomplikationen ein chronischer Harnwegsinfekt, Divertikelbildung im neugeschaffenen Harnröhrenabschnitt oder eine Urethra-Striktur vor, welch letztere auch in vergleichbaren Studien in weniger als 10% auftritt (9,21,37).
Bei all diesen und den folgenden Operationsresultaten ist zu berücksichtigen, dass sich an einer Klinik mit nur etwa zwei neuen Hypospadie-Fällen jährlich und mit einem Lehrbetrieb die Routine der Operateure bei diesen speziellen Eingriffen in Grenzen halten wird.

6.3 Behandlung von Komplikationen nach Hypospadie-Operationen

Sowohl bei den Hypospadie-Patienten ohne vorangegangene operative Behandlung (Gruppe 1) als auch bei denjenigen, bei welchen auswärts schon Korrekturversuche unternommen worden waren (Gruppe 2),

konnte bei dreien von vier Patienten die Behandlung nach höchstens drei Operationen in der Urologischen Universitätsklinik Zürich abgeschlossen werden (Tabb. 5,10).
Schliesst man die Patienten mit alleiniger Meatusstenose von diesen Betrachtungen aus, waren bei ersteren durchschnittlich 3,5 Eingriffe, bei letzteren deren 3 pro Patient nötig, etwas mehr als in anderen Berichten (Tabb. 6,10; 14,30).
Zählt man bei der Gruppe der vorbehandelten Hypospadiker (Gruppe 2) die auswärts durchgeführten Operationen -deren Zahl liegt etwa gleich hoch wie in einer anderen Studie (14)- dazu, kommen durchschnittlich 8,3 Operationen auf einen Patienten!
Im Kindesalter sind durchschnittlich weit weniger als zwei operative Eingriffe zur Hypospadie-Korrektur nötig (9,28,29). Dies, obwohl dort schwerere Hypospadieformen häufiger als im vorliegenden Patientengut vertreten waren. Dies weist auf die Schwierigkeit der Hypospadiekorrektur im Erwachsenenalter und die grössere Anfälligkeit dieser Patienten auf postoperative Komplikationen hin. Es wurde beispielsweise auch für die postoperative Fistelbildung nach der Harnröhrenplastik nach Denise-Browne eine deutliche Zunahme von deren Häufigkeit nach dem 12. Lebensjahr und mit dem Alter ausgemacht (31).

Die Ausgangslage für Korrektureingriffe stellte sich wie folgt dar: Bei den Patienten mit erstmaliger Operation in der Urologischen Universitätsklinik Zürich (Gruppe 1) waren Urethra-Strikturen, eine postoperative Stenosierung des Meatus urethra -beide teilweise mit konsekutiven Harnwegsinfekten- sowie Narbenstränge die häufigsten Indikationen zu Reoperationen (Tab. 6).
In der Gruppe der auswärts vorbehandelten Hypospadiker (Gruppe 2) präsentierten sich die Patienten bei der Eintrittsuntersuchung in über der Hälfte der Fälle mit einer proximal der Kranzfurche mündenden Harnröhre, etwa gleich oft wurden narbige Veränderungen, Urethrastrikturen und Urinfisteln gefunden (Tabb. 8,9).

In 2 von diesen 19 Patienten wurde ein Chordarest, der zur Penis-Krümmung führte, diagnostiziert. In anderen Studien waren störende Chordareste der häufigste Anlass zu Reoperationen, gefolgt von Urinfisteln, Urethra-Strikturen, Meatus-Stenosierungen und anderen Komplikationen (14,30).

Allgemein lassen sich mögliche Fehlerquellen misslungener Hypospadiekorrekturen auf eine falsche Indikationsstellung, eine unkorrekte Operationsmethode oder ungenügende chirurgische Technik sowie fehlerhafte postoperative Betreuung zurückführen (14).
Zur Korrektur der Narbenstränge war jeweils eine Wiederholung der Schaftaufrichtung erforderlich. Der postoperative Verlauf dieser Operation war bei beiden Gruppen zusammen in über 60%, vor allem durch erneute Narbenbildung und Stenosierungen des Meatus urethrae, kompliziert (Tabb. 6,11).
Bei zwei Patienten, die nach Aufrichtungsversuchen auswärts immer noch störende Chordareste aufwiesen, mussten diese reseziert werden (Tabb. 9,11). Bei einem dieser Patienten musste -wegen noch immer unvollständiger Chordaentfernung- dieser Eingriff wiederholt werden. Die Unvollständigkeit der Schaftaufrichtungen hätte möglicherweise schon intraoperativ rechtzeitig erkannt und behoben werden können, wäre die Technik der künstlich induzierten Erektion angewandt worden (14,21,22,23).
Bei postoperativer Stenosierung im meatalen Urethrabereich war die Meatotomie (als Zweiteingriff) in insgesamt rund 73% komplikationslos, in den übrigen Fällen kam es meist zu erneuter Stenosierung (Tabb.6,11). Lagen Strikturen im übrigen Verlauf der Harnröhre, wurde meistens eine Urethra-Freilegung nach Johanson durchgeführt. Nach derartigen 14 Eingriffen in beiden Gruppen ereigneten sich bei etwa der Hälfte der Patienten als Komplikation wiederum vorwiegend eine Stenosierung des neugeschaffenen Meatus urethrae (Tabb. 6,11).

Unter den Eingriffen zur Korrektur postoperativer Komplikationen wurden sodann die Harnröhrenplastik nach Johanson

und Fistelverschlussoperationen relativ häufig angewandt (Tabb. 6,11). Diese Eingriffe mit dem Ziel, eine nach aussen hin undurchlässige Harnröhre mit normal weitem Lumen zu schaffen, verliefen in durchschnittlich über 70% mit Komplikationen. Namentlich Nahtdehiszenzen, Infekte, persistierende Fisteln und rezidivierende Urethra-Strikturen waren häufig anzutreffen (Tabb. 6,11).
Sekundäre Korrekturen gestalten sich zuweilen als langwieriges Unternehmen beim erwachsenen Hypospadie-Patienten; sie müssen sorgfältig geplant werden (14), bei erfolglosen Korrekturversuchen muss zuerst wieder der status ante quo hergestellt werden, bevor die definitive Korrektur wieder versucht werden kann (11). Mehrfach notwendige Korrekturoperationen bedingen ganz allgemein ein schlechteres Ergebnis (54).
Von den 32 nachuntersuchten der insgesamt 47 Patienten wurde in 15 Fällen ein einwandfreies funktionelles und kosmetisches Behandlungsresultat festgestellt. Berücksichtigt man, dass bei weiteren 8 Patienten mit alleiniger Penis-Aufrichtung und ohne anschliessende Harnröhrenplastik das funktionelle Resultat von den Betroffenen als genügend empfunden wurde, sodass diese auf weitere Eingriffe verzichteten, erhöht sich die Zahl der erfolgreichen Behandlungen auf 23. Je zwei Fälle mit persistierender Fächerung des Urinstrahls, mit Resthaut-Hypertrophie und Stellungsanomalien der Glans müssen als mässiges, zwei Fälle mit rezidivierenden, dilatationsbedürftigen Urethra-Strikturen und einer mit einer bleibenden Urinfistel als ungenügendes Resultat angesehen werden (Tabb. 7,12).

6.4 Schlussfolgerungen

Die Früherkennung der Hypospadie im Kindesalter ist einfach; ihre frühe operative Korrektur hat den Vorteil einer relativ geringen Komplikationsrate und ist auch psychologisch günstig.

Die Operationen im Erwachsenenalter dagegen können sehr komplikationsreich sein. Deshalb ist die Hypospadiekorrektur vor der Einschulung abzuschliessen.
Auch Fälle, die beim Kleinkind asymptomatisch verlaufen und wo sich eine Behandlung deshalb nicht aufdrängt, soll im Hinblick auf eine mögliche Behinderung nach der Pubertät durch Erektionsbeschwerden eine Korrektur angestrebt werden.
Bei Hypospadie-Patienten mit oder ohne vorangegangener Operation, welche über Miktionsstörungen klagen, muss unverzüglich eine organische Ursache ausgeschlossen bzw. behandelt werden, weil sich sonst Sekundärschäden proximal einer allfällig vorhandenen Stonosierung einstellen könnten.
Es herrscht eine weitgehende Uebereinstimmung darüber, dass eine während einer Aufrichtungs-Operation künstlich induzierte Erektion die Fälle von ungenügender Chordalösung oder -resektion verhindern hilft. Deshalb sollte beim Erwachsenen auf diese einfache Methode nicht mehr verzichtet werden.

7. ZUSAMMENFASSUNG

Es werden die neueren Erkenntnisse über die Aetiologie und Pathogenese der Hypospadie und zur Diagnostik zusammenfassend dargestellt, die Operationsindikation und -planung besprochen.
Eine Untersuchung von 47 erwachsenen Patienten, die vorwiegend leichtere Hypospadie-Formen aufwiesen und die sich zur erstmaligen Korrektur oder zur Behebung von Komplikationen früherer Operationen in die urologische Behandlung begaben, zeigt, dass Operationen in diesem Alter oft komplikationsreich und der Behandlungsverlauf langwierig sein können. Nach den insgesamt 130 durchgeführten Operationen traten in durchschnittlich mehr als der Hälfte Komplikationen auf.
Bei den Aufrichtungsoperationen waren dies am häufigsten Stenosierungen im meatalen Urethrabereich oder Narbenstränge, bei Harnröhrenplastiken persistierende Fisteln.
Es wird die frühzeitige Korrektur dieser Missbildung im Kindesalter gefordert und auf die Wichtigkeit hingewiesen, bei Hypospadikern mit Miktionsstörungen das Vorliegen organischer Ursachen unverzüglich auszuschliessen bzw. diese operativ zu beheben.

Summary

This review consists of the most recently debated aetiological, pathogenetical and diagnostical aspects of hypospadias. The indications for and the planning of surgical repair will be discussed.
A study of 47 adult males with less severe forms of hypospadias is presented. Of these 47 one group consisted of patients undergoing urological treatment for the first time; the second group consisted of those with previous attempts elsewhere of surgical correction. As demonstrated by the results, the incidence of post-operative complications is higher among adults than children, the duration of full treatment longer. On the average complications arose in more than 50% of the 130 completed operations. The most commonly found complications were stenosis of the meatal urethra and scar tissuing after the straightening and persistent fistulas after the urethral plasty operations. Therefore this malformation should be surgically corrected at an early age.

When a hypospadiac has signs of micturitional problems, he should immediatly be treated as though these complaints have organic roots unless another cause can be proven.

8. LITERATURVERZEICHNIS

1 AARSKOG D.: Clinical and cytogenetic studies in hypospadias. ACTA PAEDIATR.SCAND. 1970 Suppl. (203)

2 ANTOLAK jr S.J., SMITH J.P., DOOLITTLE K.H.: Female hypospadias. J.UROL. 1969 102/5 (640-643)

3 AVELLAN L.: On aetiological factors in hypospadias. SCAND.J.PLAST.RECONSTR.SURG. 1977 11/2 (115-123)

4 AVELLAN L.: Micturition studies in hypospadiacs. SCAND.J.PLAST.RECONSTR.SURG. 1980 14/1 (115-126)

5 AVELLAN L.: Morphology of hypospadias. SCAND.J.PLAST.RECONSTR.SURG. 1980 14/3 (239-247)

6 AVELLAN L., KNUTSSON F.: Microscopic studies of curvature-causing structures in hypospadias. SCAND.J.PLAST.RECONSTR.SURG. 1980 14/3 (249-258)

7 BAUER S.B., BULL M.J., RETIK A.B.: Empiric recurrence risk factors in urinary tract malformations: Hypospadias. BIRTH DEFECTS 1979 15(5C) (171-180)

8 BERG R., SVENSSON J., ÅSTROEM G.: Social and sexual adjustment of men operated for hypospadias during childhood: a controlled study. J.UROL. 1981 125 (313-317)

9 BLUEMEL J., KOEHNLEIN H.E.: Ergebnisse einer Nachuntersuchung bei korrigierten Hypospadien. MED.WELT 1980 31/5 (185-186)

10 McCORMACK R.M.: Decisions and problems in the management of hypospadias. CLIN.PLAST.SURG. 1977 4/4 (601-604)

11 CULP O.S., McROBERTS J.W.: Hypospadias. In: Encyclopedia of Urology. Edited by C.E. Alken, V.W. Dix, W.E. Goodwin, H.M. Weyrauch and E. Wildholz. Berlin, Springer-Verlag, vol. 7, part 1, 1968.

12 DE SY W.A., OOSTERLINK W., VERBAEYS A.: Hypospadiekorrektur mit freiem Hautlappen in einem Operationsvorgang. AKTUELLE UROL. 1981 12 (69-73)

13 DEVINE jr C.J., HORTON C.E.: Hypospadias repair. J.UROL. 1977 118 (188-193)

14 DEVINE jr C.J., FRANZ J.P., HORTON C.E.: Evaluation and treatment of patients with failed hypospadias repair. J.UROL. 1978 119/2 (223-226)

15 DEVINE jr C.J., GONZALEZ-SERVA L., STECKER jr J.F., DEVINE P.C., HORTON C.E.: Utricular configuration in hypospadias and intersex, J.UROL. 1980 123/3 (407-411)

16 DOBROWOLSKI Z., KLECZKOWSKA A., BUGAJSKI A., GAŁKA M., AUGUSTYN M.: Familial hypospadias in three generations. INT.UROL.NEPHROL. 1980 12/3 (217-220)

17 FALLON B., DEVINE jr C.J., HORTON C.E.: Congenital anomalies associated with hypospadias. J.UROL. 1976 116/5 (585-586)

18 FANCONI G., WALLGREN A.: Lehrbuch der Pädiatrie. Schwabe-Verlag, 9. Auflage, 1972.

19 FESTGE O.-A., TISCHER W.: Nachuntersuchungen nach Hypospadie-Operationen. Z.KINDERCHIR.GRENZGEB. 1979 26/4 (339-347)

20 FUNYU T., SUZUKI T., SHIRAIWA Y.: Female hypospadias. UROL.INT. 1974 29 (114-122)

21 GEARHART J.P., WITHERINGTON R.: The Denis-Browne hypospadias repair revisited. J.UROL. 1979 122/1 (66-67)

22 GITTES R.F., McLAUGHLIN A.P.: Injection technique to induce penile erection. UROLOGY 1974 4 (473-474)

23 GLASSMAN C.N., MACHLUS B.J., KELALIS P.P.: Urethoplasty for hypospadias: Long-term results. UROL.CLIN.NORTH.AM. 1980 7/2 (437-441)

24 GLATZL J.: Hypospadie im Kindesalter. PAEDIATR.PAEDOL. 1975 10 (420-461)

25 HAURI D.: Die Impotenz SCHWEIZ. RUNDSCHAU MED.(PRAXIS) 1980 69/9 (278-289)

26 HEBERER G., KOELE W., TSCHERNE H.: Chirurgie. Springer-Verlag, 1977

27 HEGGLIN J.: Chirurgische Untersuchung. Thieme-Verlag, 2. Auflage, 1978.

28 HEISS W.H., HELMIG F.-J.: Langzeitergebnisse nach Hypospadie-Operationen. Z.KINDERCHIR. 1974 14/4 (445-451)

29 HELMIG F.-J.: Langzeitergebnisse nach Hypospadie-Operationen. KLIN.PAEDIAT. 1974 186/5 (421-425)

30 HINDERER U.T.: Secondary repair of hypospadias failures. PLAST.RECONSTR.SURG. 1972 50/1 (13-24)

31 HOHENFELLNER R., SOEKELAND J., STRAUB E.: Hypospadie: Indikation und Spätergebnisse der operativen Behandlung. ARCH.KINDERHEILK. 1967 176/2 (149-156)

32 HOWARD F.S.: Hypospadias with enlargement of the prostatic utricle. SURGERY, GYNECOLOGY, OBSTETRICS 1948 86 (307-315)

33 JOHANSON B., AVELLAN L.: Hypospadias. A review of 299 cases operated 1957-69. SCAND.J.PLAST.RECONSTR.SURG. 1980 14/3 (259-267)

34 JOSSO N.: Interspecific character of the Müllerian-inhibiting substance. J.CLIN.ENDOCR. 1971 32 (404-409)

35 JUBERG R.C., JEWSON D.V., TAYLOR M.B., MOORE V.L.: Chromosome studies in patients with hypospadias. PEDIATRICS 1969 43/4 (I) (578-582)

36 KELALIS P.P., BUNGE R., BARKIN M. et al.: The timing of elective surgery on the genitalia of male children with particular reference to undescended testes and hypospadias. PEDIATRICS 1975 56/3 (479-483)

37 KELALIS P.P., BENSON jr R.C., CULP O.S.: Complications of single and multistage operations for hypospadias: a comparative review. J.UROL. 1977 118/4 (657-658)

38 KELLER P.J.: Hormonale Störungen in der Gynäkologie. Springer-Verlag, 2. Auflage, 1980.

39 KENNEDY jr P.A.: Hypospadias: A twenty year review of 489 cases. J.UROL. 1961 85/5 (814-817)

40 KEPP R., STAEMMLER H.-J.: Lehrbuch der Gynäkologie. Thieme-Verlag, 13. Auflage, 1980.

41 McKUSICK U.A.: Mendelian inheritance in man. The Johns Hopkins University Press, 4th edition.

42 LANGMANN J.: Medizinische Embryologie. Thieme-Verlag, 6. Auflage, 1980.

43 LEPORE A.G., KESLER R.W.: Behavior of children undergoing hypospadias repair. J.UROL. 1979 122/1 (68-70)

44 LUTZKER L.G., KOGAN S.J., LEVITT S.B.: Is routine intravenous urography indicated in patients with hypospadias? PEDIATRICS 1977 59/4 (630-633)

45 MADERSBACHER H., MARBERGER H.: Die postoperative Betreuung bei Operationen an der Harnröhre. UROLOGE A 1972 11 (248-251)

46 MARBERGER H., DECRISTOFORO A.: Indikation, Technik und Ergebnisse der Hypospadiekorrektur-Operation nach unserer Modifikation der Denis-Browne'schen Technik. UROLOGE A 1975 14 (117-120)

47 MAYOR G., ZINGG E.J.: Urologische Operationen. Thieme-Verlag, 1973.

48 MAYOR G., HAURI D., SULMONI A.: Checkliste Urologie. Thieme-Verlag, 1979.

49 MELLIN P.: Kinderurologische Operationen. Thieme-Verlag, 1969.

50 MICHAELIS E., MORTIER W.: Association of hypertelorism and hypospadias: the BBB syndrome. HELV.PAEDIAT.ACTA 1972 27/6 (575-581)

51 MICHAŁOWSKI E., MODELSKI W., KOWALSKI A.: Erfahrungen und Ergebnisse bei der operativen Behandlung der Hypospadie. UROLOGE A 1970 9/1 (32-38)

52 MORRISON A.I.: A note on congenital abnormalities of the penis. Incidence and relationship to urethritis. BRIT.J.VENER.DIS. 1971 47/3 (182-183)

53 NOBLE M.J., WACKSMAN J.: Screening excretory urography in patients with cryptorchidism or hypospadias. J.UROL. 1980 124 (98-100)

54 POMPINO H.J., ZICKGRAF T., PIETSCHMANN J.H., SCHMIDT W.: Langzeitkatamnesen von 164 Hypospadien. Z.KINDERCHIR. 1969 7/3 (519-533)

55 RABOCH J., PONDELICKOVA J., STARKA L.: Plasma testosterone values in hypospadiacs.
ANDROLOGIA 1976 8/3 (255-258)

56 RAJFER J., WALSH P.C.: The incidence of intersexuality in patients with hypospadias and cryptorchidism.
J.UROL. 1976 116/6 (769-770)

57 RALL H.E., FIEDLER U., HESS H.: Indikation, Technik und Ergebnisse bei der Behandlung der Hypospadie.
UROLOGE A 1979 18 (234-237)

58 RICKHAM P.P., SOPER R.T., STAUFFER U.G.: Kinderchirurgie.
Thieme-Verlag, 1975

59 ROBERTS C.J., LLOYD S.: Observations of the epidemiology of simple hypospadias.
BRIT.MED.J. 1973 1/5856 (768-770)

60 ROZENMANN J., HERTZ M., BOICHIS H.: Radiological findings of the urinary tract in hypospadias: a report of 110 cases.
CLIN.RADIOL. 1979 30/4 (471-476)

61 SCHINZEL A.: Persönliche Mitteilung 10.2.82

62 SCHIRREN C., MOLNAR J.: Ueber die Beziehungen zwischen Urologie und Andrologie dargestellt am Beispiel des Genitalbefundes.
FORTSCHR.MED. 1968 86/20 (887-888)

63 SCHOENENBERG H.: Missbildungssyndrome und Harnorgane.
Z.UROL.NEPHROL. 1971 64/4 (61-73)

64 SCOTT J.E.S.: Endoskopische Möglichkeiten bei der Diagnose des Kryptorchismus und beim Intersex.
AKTUELLE UROL. 1981 12 (197-201)

65 SHIMA H., IKOMA F., TERAKAWA T., SATOH Y., NAGATA H., SHIMADA K., NAGANO S.: Developmental anomalies associated with hypospadias.
J.UROL. 1979 122/5 (619-621)

66 SMITH D.W.: Recognizable patterns of human malformation.
W.B. Saunder Company, 2nd edition, 1976.

67 SOMMERLAD B.C.: A long term follow up of hypospadias patients.
BRIT.J.PLAST.SURG. 1975 28/4 (324-330)

68 SVENSSON J., SNOCHOWSKI M.: Androgen receptor levels in preputial skin from boys with hypospadias.
J.CLIN.ENDOCRINOL.METABOL. 1979 49/3 (340-345)

69 SVENSSON J., ENEROTH P., GUSTAFSSON J.-Å., RITZEN M., STENBERG Å.: Reduction of androstendione by skin in vitro and serum levels of gonadotropins and androgens in men with hypospaias.
J.ENDOCRINOL. 1979 8213 (395-401)

70 SVENSSON J.: Male hypospadias: 625 cases. Associated malformations and possible etiological factors.
ACTA PAEDIATR.SCAND. 1979 68/4 (587-592)

71 SWEET R.A., SCHROTT H.G., KURLAND R., CULP O.S.: Study of the incidence of hypospadias in Rochester, Minnesota, 1940-1970, and a case-control comparison of possible etiologic factors.
MAYO CLIN.PROC. 1974 49/1 (52-58)

72 SYKES P.J., HO L.C.Y.: Hypospadias: A report on 193 cases.
PLAST.RECONSTR.SURG. 1972 50/5 (452-457)

73 TOLAROVA M.: Hypospadias from the genetic point of view.
ACTA CHIR.PLAST. 1976 18/3 (161-163)

74 VIDDAL K.O., BJORDAL R.: Hypospadias.
Z.KINDERCHIR. 1975 17/3 (243-252)

75 WEHNERT J.: Zur Korrelation zwischen Hypospadie und weiteren angeborenen Missbildungen.
Z.UROL.NEPHROL. 1974 67/11 (857-860)

76 WRAY jr R.C., RIBAUDO J.M., WEEKS P.M.: The Byars hypospadias repair.
PLAST.RECONSTR.SURG. 1976 58/3 (329-331)

CURRICULUM VITAE

In Zürich, wo ich am 31. März 1955 geboren wurde, besuchte ich von 1962 bis 1968 die Primarschule, anschliessend von 1968 bis 1974 das Realgymnasium Zürichberg-Rämibühl. Dieses schloss ich 1974 mit der Matura Typ B ab und nahm im gleichen Jahr das Medizinstudium an der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich auf. Das Staatsexamen für Aerzte legte ich 1981 in Zürich ab.

Christian Andreas Ludwig

Herrn Prof. Dr. med. G. Mayor danke ich für die Ueberlassung der Krankengeschichten, Herrn PD Dr. med. D. Hauri für das Thema und die freundliche Unterstützung.

Den Mitarbeiterinnen der Urologischen Universitätsklinik, die mir manch praktischen Hinweis haben geben können, sei an dieser Stelle ebenfalls herzlich gedankt.